Problemas Seminario – Fisicoquímica Farmacéutica

Este material se distribuye bajo una licencia Creative Commons CC-BY-NC-SA. Según los términos y condiciones de esta licencia, se puede:

- Compartir, copiar y distribuir el material en cualquier medio o formato.
- Adaptar, mezclar o transformar el material.

Siempre bajo las siguientes restricciones:

- (BY) Atribución: Se debe acreditar apropiadamente al autor (**Prof. Ángel Orte Gutiérrez**, **Universidad de Granada**), indicando un link al material original, e indicando si se han realizado cambios.
- (NC) No comercial: No puede usarse el material con fines comerciales
- (SA) Distribución con igualdad de licencia: Si se transforma o adapta el material, el nuevo material generado debe ser distribuido con la misma licencia CC que la original.



http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0

<u>ADSORCIÓN</u>

1. Nuestra empresa produce comprimidos de ácido acetilsalicílico. Se han preparado dos formulaciones diferentes, incluyendo distintos excipientes, y se pretende estudiar cuál de las dos formulaciones presenta una mejor estabilidad en condiciones de almacenaje en una cámara a 20 °C. Para ello, se realizó un estudio de adsorción de agua sobre los comprimidos, siguiendo el modelo de isoterma BET. Los experimentos arrojaron los siguientes parámetros:

| Humedad de la monocapa BET Constante BET | | | | | | |
|--|--|------|--|--|--|--|
| | (g H ₂ O/g comprimido seco) | | | | | |
| Formulación 1 | 0.09 | 7.85 | | | | |
| Formulación 2 | 0.12 | 5.32 | | | | |

La reacción de descomposición (hidrólisis) del ácido acetilsalicílico en ácido salicílico en los comprimidos se mantiene en valores aceptablemente lentos cuando la actividad del agua en los comprimidos es inferior a 0.55. Cuando la actividad del agua aumenta por encima de ese valor, la reacción de descomposición del ácido acetilsalicílico se hace demasiado elevada como para poder comercializar el producto.

Con estos datos, conteste a las siguientes cuestiones:

- a. Si el almacenaje se realiza en una cámara con una presión de vapor de agua de 1.85 kPa, ¿cuál será la humedad de los comprimidos de ambas formulaciones, expresada en gramos de H₂O/gramos de comprimido seco? ¿serán adecuadas estas condiciones de almacenaje?
- b. ¿Cuál será la humedad máxima aceptable para cada una de las formulaciones de ácido acetilsalicílico, expresada en gramos de H₂O/gramos de comprimido seco, para que la reacción de descomposición del principio activo se mantenga en niveles aceptables para su comercialización?
- c. ¿Cuál será la presión de vapor de agua máxima en la cámara de almacenaje para que la velocidad de descomposición se mantenga en niveles aceptables, para cada una de las formulaciones?

<u>DATO</u>: Presión de vapor de agua pura a la temperatura de 20 °C, P_w* = 17.5 Torr

UNIDADES: 1 atm = 101.34 kPa = 760 Torr

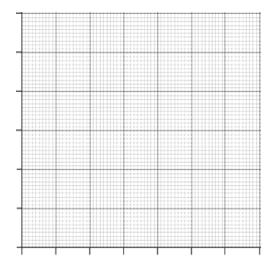
NOTA: Ecuación de la isoterma BET:

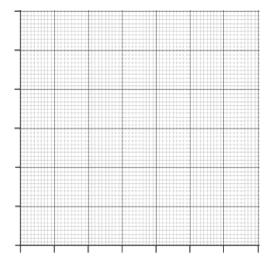
$$\frac{a_w}{X(1-a_w)} = \frac{1}{X_m \cdot c} + \frac{c-1}{X_m \cdot c} a_w$$

VISCOSIDAD

- 2. Nuestra empresa produce una pomada de base hidrófila. Para su producción a gran escala es necesario conocer su comportamiento reológico, por lo que se realizó en un viscosímetro rotatorio el estudio de las velocidades de cizalla alcanzadas a diferentes tensiones de cizalla aplicada, obteniéndose los resultados de la tabla.
 - a. Indique qué tipo de comportamiento fluido presenta la pomada.
 - b. Si se trata de un fluido newtoniano, obtenga el valor de su viscosidad. Si se trata de un fluido no newtoniano, pseudoplástico o dilatante, obtenga el valor de viscosidad aparente a una velocidad de cizalla de 100 s⁻¹. Si se trata de un plástico, obtenga el valor de la tensión de cizalla umbral.
 - c. Empleando la ley de potencia, obtenga el valor del índice de flujo y del índice de consistencia.

| | | Estudio reológico de la pomada | | | | | | |
|--|------|--------------------------------|-----|-----|------|------|--|--|
| Tensión de cizalla (N m ⁻²) | 0.06 | 1.2 | 5.2 | 9.6 | 17.1 | 26.2 | | |
| Velocidad de cizalla (s ⁻¹) | 0.01 | 10 | 100 | 250 | 600 | 1200 | | |





Problemas Seminario – Fisicoquímica Farmacéutica

- 3. Nuestra empresa comercializa un anticuerpo monoclonal para el tratamiento del cáncer. Para su preparación a nivel industrial es necesario caracterizar el comportamiento reológico de las suspensiones del anticuerpo, y por tanto, es necesario obtener su viscosidad intrínseca. Así, se empleó un viscosímetro de Höppler para medir la viscosidad del disolvente puro y de una suspensión de concentración 5 g L⁻¹ del anticuerpo monoclonal, a una temperatura de 25 °C. En ambas medidas, se emplea una esfera de 0.4 cm de diámetro, con una densidad de 1.48 g cm⁻³, en un viscosímetro que presenta las marcas separadas una distancia de 60 cm. El tiempo que tarda la esfera en recorrer la distancia marcada en el viscosímetro cuando se empleó el disolvente puro fue de 4.40 s. En cambio, cuando se realizó la medida con la suspensión de anticuerpo, la esfera tardó 5.68 s en cruzar las marcas.
 - a. Obtenga el valor de viscosidad del disolvente puro y de la suspensión de anticuerpo de concentración 5 g L^{-1} .
 - b. Obtenga el valor de la viscosidad específica del anticuerpo.
 - c. Sabiendo que los efectos de agregación del anticuerpo son despreciables, y que por tanto el desarrollo del virial puede truncarse como $\eta_{es} = \eta \cdot c_2$, obtenga la viscosidad intrínseca del anticuerpo.

<u>Datos</u>: aceleración de la gravedad = 9.81 m s⁻²; densidad del disolvente puro = 1.44 g cm⁻³; densidad de la suspensión de anticuerpo = 1.445 g cm⁻³. Ecuaciones del viscosímetro de Höppler:

$$F = Wg - V_{bola} \rho_{fluido} g$$

$$v_{est} = \frac{l}{t}$$

$$\eta = \frac{V_{bola} (\rho_{bola} - \rho_{fluido}) gt}{6\pi r l}$$